

肾动脉支架置入术治疗动脉粥样硬化性肾动脉狭窄 273 例疗效分析

刘继轩, 陈光辉, 孙志军, 蒋博, 王锦达
解放军总医院 心血管内科, 北京 100853

摘要: **目的** 对肾动脉支架置入术 (percutaneous renal artery stent implantation, PTRAS) 治疗动脉粥样硬化性肾动脉狭窄 (atherosclerotic renal artery stenosis, ARAS) 的疗效进行分析。**方法** 纳入 2008 年 1 月 - 2015 年 4 月于本院住院的 273 例单侧或双侧肾动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的患者。均经股动脉或桡动脉途径行肾动脉支架置入术, 并定期随访 6 个月, 观察血压、降压药物和肾功能的变化情况。**结果** 273 例中高血压治愈 33.3%(91/273)、改善 58.2%(159/273)、无效 8.5%(23/273)。6 个月后患者血压得到改善 [6 个月后收缩压 (137 ± 17) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)、舒张压 (84 ± 8) mmHg vs 术前收缩压 (163 ± 19) mmHg、舒张压 (93 ± 12) mmHg, $P < 0.05$]。术后 6 个月服用降压药种类较术前减少 (2.0 ± 0.4 vs 2.7 ± 1.3 , $P < 0.05$)。术后 6 个月患者血肌酐较术前稍有升高 [$(122.7 \pm 61.3) \mu\text{mol/L}$ vs $(121.3 \pm 60.5) \mu\text{mol/L}$, $P > 0.05$]。术后 6 个月肾小球滤过率较术前稍有降低 (70.2 ± 19.5 vs 70.5 ± 18.8 , $P > 0.05$)。**结论** 支架置入术治疗动脉粥样硬化性肾动脉狭窄疗效确切, 可有效控制患者血压, 但对肾功能无确切保护作用。

关键词: 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄; 支架置入术; 高血压

中图分类号: R 543.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2016)05-0425-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.05.005
网络出版时间: 2016-02-22 16:01:11 **网络出版地址:** http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20160222.1601.002.html

Curative effect of renal artery stenting on patients with atherosclerotic renal artery stenosis: An analysis of 273 cases

LIU Jixuan, CHEN Guanghui, SUN Zhijun, JIANG Bo, WANG Jinda

Department of Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: CHEN Guanghui. Email: chenkevin301@msn.com; SUN Zhijun. Email: sunzj301@sohu.com

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy of percutaneous renal artery stenting (PTRAS) on patients with atherosclerotic renal artery stenosis (ARAS). **Methods** The study included 273 patients with unilateral or bilateral renal artery stenosis $\geq 70\%$ who were hospitalized in our hospital from January 2008 to April 2015. Renal artery stenting was performed through femoral artery or radial artery. The changes of blood pressure, drugs and renal function were observed in a 6-month follow-up. **Results** Of the 273 cases, as for hypertension, 91 patients (33.3%) were cured, 159 cases (58.2%) were improved, and invalid was found in 23 cases (8.5%). Six months after stenting, the blood pressure of patients were significantly lower than preoperative stage [systolic pressure: (137 ± 17) mmHg vs (163 ± 19) mmHg, diastolic pressure: (84 ± 8) mmHg vs (93 ± 12) mmHg, $P < 0.05$], the categories of antihypertensive drugs were significantly less than preoperative [(2.0 ± 0.4) vs (2.7 ± 1.3) , $P < 0.05$], while the serum creatinine and glomerular filtration rate did not significantly changed [$(121.3 \pm 60.5) \mu\text{mol/L}$ vs $(122.7 \pm 61.3) \mu\text{mol/L}$, $P > 0.05$; (70.2 ± 19.5) ml/min vs (70.5 ± 18.8) ml/min, $P > 0.05$]. **Conclusion** Stent implantation is effective in the treatment of ARAS, which decreases the blood pressure of patients and makes it easier to be controlled, but it does not have any exactly protective effect on renal function.

Keywords: atherosclerotic renal artery stenosis; stent implantation; hypertension

动脉粥样硬化性肾动脉狭窄引起肾血流减少, 可激活肾素 - 血管紧张素系统, 导致血压升高, 而进行性的管腔狭窄可能导致肾缺血, 引起进行性肾实质破坏和肾功能降低等肾结构和功能的改

变, 导致肾功能衰竭^[1-2]。国外文献报道动脉粥样硬化性肾动脉发病率为 6.8%^[3]。在诊断性心导管患者的研究中发现, 肾动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的患者与其他患者 4 年随访存活率分别为 65% 与 86% ($P < 0.001$)^[4]。因此, 手术改善肾动脉狭窄, 恢复肾正常血供及再血管化有重要意义, 恢复肾血流手术方法主要有外科旁路移植术、内科血管成形术和肾动脉支架置入治疗, 外科手术创伤大, 单纯球囊扩张再狭窄率较高, 临床已少有应用, 目前主要的再血管化治疗为肾动脉支架置入术^[5]。但临床对肾动脉支架置入治疗肾动脉狭窄的疗效尚存在

收稿日期: 2015-12-14

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81270272)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81270272)

作者简介: 刘继轩, 男, 在读硕士, 医师。研究方向: 心血管内科学。Email: 18710130961@163.com

通信作者: 陈光辉, 男, 博士, 主任医师, 副教授。Email: chenkevin301@msn.com; 孙志军, 男, 硕士, 副主任医师, 副主任。Email: sunzj301@sohu.com

争议^[2,6-9]。本研究回顾性分析经皮肾动脉支架置入(percutaneous renal artery stent implantation, PTRAS)治疗 273 例肾性高血压患者的疗效, 以期对肾动脉狭窄患者治疗方案的选择提供参考。

资料和方法

1 资料 选取本院心内科导管室 PACS 数据库 2008 年 1 月 - 2015 年 4 月在心脏介入中心行肾动脉造影和肾动脉支架治疗且随访资料完整的患者 273 例, 使用 Pride 集成医疗系统调取或电话随访询问患者的血压、降压药使用种类及肌酐变化情况。病例纳入标准: 1) 肾动脉主干或主要分支直径狭窄 $\geq 70\%$; 2) 未服用降压药血压 $> 180/100$ mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或服用 3 种以上降压药物血压 $> 140/90$ mmHg; 3) 有残余肾功能。排除标准: 1) 大动脉炎、纤维肌发育不良等非动脉粥样硬化性肾动脉狭窄; 2) 造影剂过敏。

2 肾动脉支架置入方法 术前用药包括阿司匹林、氯吡格雷, 术中给予肝素 70 U/kg。标准肾动脉支架置入方法: 先穿刺股动脉或桡动脉, 将导管送入到肾动脉病变处, 行动脉造影, 再评估病变程度(管腔直径及病变长度)。推送导丝过病变血管, 并沿导丝将球囊送至病变处扩张。沿导丝送入支架至肾血管狭窄处, 定位, 扩张球囊, 释放支架, 使支架充分贴壁。术后残余狭窄 $< 20\%$ 为手术成功, 支架管径 $\geq 50\%$ 为支架内再狭窄。术后继续双联抗血小板(阿司匹林和氯吡格雷)至少 3 个月。对纳入患者在术后 1 周、6 个月后进行随访, 收集以下指标。

3 随访及观察指标 1) 高血压控制效果^[10]: 治愈: 不服用降压药, 收缩压 < 140 mmHg 及舒张压 < 90 mmHg; 改善: 与术前服用降压药物相同, 收缩压下降 $> 10\%$, 舒张压下降 $> 15\%$, 或者降压药物减量的情况下, 收缩压下降 $< 10\%$ 或舒张压下降 $< 15\%$; 无效: 血压下降达不到以上标准, 或者血压无变化。2) PTRAS 术后随访 6 个月, 记录统计术前、术后 1 周、术后 6 个月的血压、症状、用药情况及血肌酐及肾小球滤过率的变化。估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)^[11]: 男性 $eGFR[\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)] = [175 \times \text{血肌酐}(\text{mg}/\text{dl}) - 1.234 \times \text{年龄}(\text{岁}) - 0.179]$; 女性 $eGFR[\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)] = [175 \times \text{血肌酐}(\text{mg}/\text{dl}) - 1.234 \times \text{年龄}(\text{岁}) - 0.179] \times 0.79$ 。

4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 一般资料 纳入 273 例中, 男 171 例, 女 102 例, 年龄 (58.3 ± 14.5) 岁, 高血压病程 (15.8 ± 13.5) 年, 服用降压药 (2.7 ± 1.3) 种, 有吸烟史 106 例, 高脂血症 63 例, 冠心病 213 例, 糖尿病 66 例, 脑血管病 36 例。接受治疗的狭窄肾动脉共 307 条, 其中接受双侧肾动脉支架置入 34 例, 接受单侧肾动脉支架置入 239 例, 支架置入成功率 100%。

2 治疗前后血压变化 273 例中高血压术后治愈 33.3% (91/273), 改善 58.2% (159/273), 无效 8.5% (23/273)。患者 6 个月后血压较术前明显下降 ($P < 0.05$)。术后 6 个月服用降压药种类较术前明显减少 ($P < 0.05$) (表 1)。

3 治疗前后肾功能的变化 患者术后血肌酐升高 112 例 (41.03%), 降低 161 例 (58.97%)。术后 6 个月血肌酐较术前稍有升高但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 6 个月估算肾小球率过滤较术前稍有降低但差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。对 93 例患者行术前及术后 1 年肾图检查以评估分侧肾功能, 93 例患者共 133 条肾动脉狭窄 ($> 70\%$) 并行支架置入治疗, 73 例单侧肾动脉狭窄, 20 例双侧肾动脉狭窄。接受肾动脉支架置入治疗的患侧肾动脉术后 1 年肾图检查示肾小球滤过升高的有 78 条 (61%), 其余降低, 但差异无统计学意义 (表 3)。

表 1 肾动脉支架治疗前后的血压变化

Tab. 1 Comparison of blood pressure before and after PTRAS ($\bar{x} \pm s$)

Index	Preoperative stage	1 week after operation	6 months after operation
Systolic pressure (mmHg)	163 \pm 19	147 \pm 18 ^a	137 \pm 17 ^a
Diastolic pressure (mmHg)	93 \pm 12	88 \pm 7 ^a	84 \pm 8 ^a
Number of hypotensor	2.7 \pm 1.3	2.0 \pm 0.5 ^a	2.0 \pm 0.4 ^a

^a $P < 0.05$, vs preoperative stage

表 2 肾动脉支架治疗前后肾功能变化

Tab. 2 Comparison of renal function before and after PTRAS ($\bar{x} \pm s$)

Index	Preoperative stage	1 week after operation	6 months after operation
Serum creatinine ($\mu\text{mol}/\text{L}$)	121.3 \pm 60.5	124.8 \pm 62.4 ^a	122.7 \pm 61.3 ^a
eGFR [$\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	70.5 \pm 18.8	68.5 \pm 20.3 ^a	70.2 \pm 19.5 ^a

^a $P < 0.05$, vs preoperative stage

表 3 肾图显示肾动脉支架治疗前后肾动脉 GFR 变化
Tab. 3 Comparison of GFR examined by ECT before and after PTRAS ($\bar{x} \pm s$, ml/min)

Renal artery	Preoperative stage	Postoperative stage	P
Treated side	25.9 ± 13.0	27.1 ± 13.3	0.35
Untreated side	47.9 ± 16.2	42.3 ± 15.7	0.02

讨 论

随着介入治疗技术的发展,肾动脉支架置入术成为治疗动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的主要方法之一。本研究结果表明,肾动脉支架置入术治疗动脉粥样硬化性肾动脉狭窄引起的高血压疗效较好,可使患者的血压得到有效控制,并能减少降压药的使用。但肾图检查结果表明,支架置入治疗不能改善动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者的肾功能。

大型多中心随机对照临床试验表明,肾动脉介入对机体的影响主要表现在血压,对肾功能的保护及死亡率无明显影响^[8-9]。其结果与本研究相似。治疗动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的基础依然是药物治疗,临床上主要的药物包括 CCB、 β -受体阻滞剂、利尿剂、ACEI、ARB、他汀等^[12]。其主要目的是控制高血压、保护肾功能、减缓肾功能恶化,药物治疗无公认的最佳治疗方案,且仍存在肾动脉狭窄恶化风险,对于一侧动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者可达到长期有效控制血压和保护肾功能的目,但对于双侧或单功能肾动脉狭窄患者疗效很差^[13]。肾动脉狭窄的介入治疗理论上为肾动脉狭窄治疗的根本方法,主要目的为降低血压、保护肾功能、治疗严重肾动脉狭窄的病理生理学效应;其次肾动脉狭窄的介入治疗可以减少降压药的使用,使慢性心衰患者或心脏病患者更安全地使用血管紧张素转换酶抑制剂^[14]。国外的很多研究都表明,肾动脉支架术后肾功能的改善与术前肾功能不全、双侧肾动脉狭窄、肾动脉狭窄的程度显著相关^[15]。

目前我国高血压人群已突破 3.3 亿,其中肾血管性高血压占高血压人群的 5.1%^[16],需通过解除肾动脉狭窄来治疗高血压。降低高血压带来的心、脑、血管、肾相关并发症,改善预后。多数文献表明,血运重建成功后血压易于控制,所需降压药种类、剂量明显减少,但治愈率一般 < 15%,患者仍需服用降压药物控制血压,部分患者甚至无效^[17-19]。这可能是长期高血压已经导致肾实质损害。如果介入的入选标准为肾动脉直径狭窄 $\geq 50\%$,可能包括部分没有血流动力学意义的狭窄 (50% ~ 70%),肾

动脉支架术不但无效,而且要承担介入治疗本身的风险^[20-21]。以控制高血压为目的的肾动脉支架术,入选患者要满足 2 个条件:1) 肾动脉狭窄 $\geq 70\%$,且能证明狭窄与高血压存在因果关系;2) 顽固性高血压或不用降压药的情况下高血压达 3 级水平。

从血运重建理论上讲,支架治疗恢复了肾血供,去除了缺血对肾的影响,但大多临床研究均表明动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的支架治疗并不能改善肾功能。本研究对动脉粥样硬化性肾动脉狭窄肾动脉支架置入治疗前后肌酐的比较发现,肾动脉支架术后患者肾功能无明显改善。本研究对部分患者进行的患者肾小球滤过率研究表明,肾动脉支架术后患侧肾小球滤过率无明显改善,但是未行介入治疗侧的肾动脉肾小球滤过率有降低趋势。其可能存在的机制:1) 患者动脉粥样硬化性肾动脉狭窄的发病与高血压、糖尿病、肾功能不全等疾病相关,这些因素不但促进肾动脉粥样硬化进展,也可以造成肾功能的损伤,单一解除缺血因素并不能抑制肾功能恶化的进展,且如果患者已经存在不可逆的肾功能损伤,肾功能自然不能恢复;2) 部分患者为双侧肾动脉狭窄,但只治疗了狭窄程度 $\geq 70\%$ 的患者,另一侧肾动脉狭窄程度可进行性进展影响肾功能;3) 介入手术本身需使用造影剂,可对肾功能造成影响。蒋雄京和董徽^[22]认为严重肾动脉狭窄,尤其双侧或单功能肾的肾动脉严重狭窄所致的缺血性肾病,如果肾功能进行性恶化,肾动脉血运重建可能获益最大。有临床试验表明,肾动脉支架置入治疗具有一定的肾功能保护作用^[23-25]。所以严格筛选手术病人,明确患者行肾动脉支架置入治疗的指征才可使患者获益最大。

本研究的肾动脉支架置入术成功率为 100%,无围术期死亡。与术前相比,患者的血压术后即开始下降,并在 1 周 ~ 6 个月继续逐步下降。这表明肾动脉狭窄高血压在肾动脉支架置入术后血压控制效果理想,并且患者服用降压药的种类、剂量在术后也开始减少。但是患者的肾功能无明显好转。本研究为回顾性分析,选取患者的临床资料完整,依从性较好,存在一定的选择偏倚,今后可完善实验设计,扩大样本量,并进行随机对照临床试验,增加结果可靠性。

综上所述,肾动脉支架置入术对因动脉粥样硬化性肾动脉狭窄引起的高血压疗效确切,可使患者血压得到有效控制,但其对患者的肾功能无明显保护作用。

参考文献

- 1 Neves PD, Oliveira AA, Oliveira MC, et al. Research of multiarterial atherosclerotic disease in hypertensive patients with renal artery stenosis [J]. *J Bras Nefrol*, 2012, 34 (3): 243-250.
- 2 孙勇, 陈涵, 蒋峻, 等. 经皮肾动脉去交感神经术治疗难治性高血压病例随访及适应证选择探讨 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22 (3): 298-301.
- 3 Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study [J]. *J Vasc Surg*, 2002, 36 (3): 443-451.
- 4 罗建方, 黄文晖. 肾动脉狭窄的治疗现状 [J]. *心血管病学进展*, 2007, 28 (1): 10-12.
- 5 Textor SC, Lerman LO. Renal artery stenosis: medical versus interventional therapy [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15 (10): 409.
- 6 Meier P. Atherosclerotic renal artery stenosis: update Oil management strategies [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2011, 26 (6): 463-471.
- 7 Margey R, Hynes BG, Moran D, et al. Atherosclerotic renal artery stenosis and renal artery stenting: an evolving therapeutic option [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2011, 9 (10): 1347-1360.
- 8 Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370 (1): 13-22.
- 9 ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361 (20): 1953-1962.
- 10 杨静, 蒋博, 盖鲁粤, 等. 肾动脉狭窄支架术后长期疗效相关危险因素分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4 (6): 552-553.
- 11 Eklöf H, Bergqvist D, Hägg A, et al. Outcome after endovascular revascularization of atherosclerotic renal artery stenosis [J]. *Acta Radiol*, 2009, 50 (3): 256-264.
- 12 Lederman RJ, Mendelsohn FO, Santos R, et al. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures [J]. *Am Heart J*, 2001, 142 (2): 314-323.
- 13 Maksimowicz-Mckinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56 (3): 1000-1009.
- 14 Rundback JH, Sacks D, Kent KC, et al. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13 (10): 959-974.
- 15 Chonchol M, Linas S. Diagnosis and management of ischemic nephropathy [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1 (2): 172-181.
- 16 Weber BR, Dieter RS. Renal artery stenosis: epidemiology and treatment [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2014, 7: 169-181.
- 17 王凯, 蒋国民, 田丰, 等. 老年高血压合并动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者的介入治疗 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17 (10): 1033-1035.
- 18 艾虎, 赵迎, 张慧平, 等. 支架置入术对肾动脉狭窄患者高血压和肾功能的影响 [J]. *中国临床保健杂志*, 2015, 18 (5): 462-464.
- 19 Ellis K, Murtagh B, Loughin C, et al. The use of brachytherapy to treat renal artery in-stent restenosis [J]. *J Interv Cardiol*, 2005, 18 (1): 49-54.
- 20 Beutler JJ, Van Ampting JM, Van De Ven PJ, et al. Long-term effects of arterial stenting on kidney function for patients with ostial atherosclerotic renal artery stenosis and renal insufficiency [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12 (7): 1475-1481.
- 21 Zeller T, Frank U, Müller C, et al. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis [J]. *Circulation*, 2003, 108 (18): 2244-2249.
- 22 蒋雄京, 董徽. 肾血管病的经皮介入治疗适应证与治疗经验 [J]. *北京医学*, 2011, 33 (2): 88-91.
- 23 唐昱, 葛郁芝, 盛国太, 等. 支架置入术治疗肾动脉狭窄的疗效分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22 (11): 1270-1273.
- 24 Onuigbo MA, Onuigbo NT. Worsening renal failure in older chronic kidney disease patients with renal artery stenosis concurrently on renin angiotensin aldosterone system blockade: a prospective 50-month Mayo-Health-System clinic analysis [J]. *QJM*, 2008, 101 (7): 519-527.
- 25 Yu TM, Sun CS, Lin CL, et al. Risk factors associated with end-stage renal disease (ESRD) in patients with atherosclerotic renal artery stenosis: a nationwide population-based analysis [J]. *Medicine*, 2015, 94 (21): e912.